Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen.
Vorstand: Professor Dr. Haffner.

Versuche über das Verhalten wasserbindender Mittel im Darm.

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard Karls-Universität zu Tübingen.

vorgelegt
von

August Laub
aus Stuttgart

1937

Buchdruckerei Adolf Remppis, Marbach a. N.

Zum Druck genehmigt
von der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. Usadel.
Berichterstatter: Prof. Dr. Haffner.

Neben den klassischen abführenden und stopfenden Arzneimitteln, deren Wirkungsweise mit ihrer spezifischen chemischen Reaktionsfähigkeit zusammenhängt, haben in den letzten Jahren eine Reihe von anderen Mitteln immer größere Bedeutung in der Behandlung von Darmstörungen erhalten, bei denen eine rein mechanische Beeinflussung der Darmfunktion wesentlich erscheint. Hier sind zuerst die verschiedenen Arten von Nahrungsmitteln zu nennen, die durch ihren reichen Gehalt an unverdaulicher Zellulose eine durch den ganzen Darm hindurch bleibende reichliche Füllung des Darmes gewährleisten.

Als nächste Gruppe wären die Quellmittel aufzuführen vom Typus des Agar-Agar, Decorpa und andere; als dritte Gruppe diejenigen Stoffe, die neben ihrer Unverdaulichkeit und Unresorbierbarkeit noch eine starke Adsorptionsfähigkeit besitzen, wie Bolus.

Endlich ist noch die neue Gruppe der pectinhaltigen Mittel zu erwähnen, deren Wirkungsmechanismus noch nicht vollkommen klar zu sein scheint.

Man kann die genannten Mittel nicht ohne weiteres als Abführ- oder Stopfmittel bezeichnen. Je nach den vorliegenden Darmverhältnissen scheinen sie nach beiden Richtungen wirken zu können. Ueber ihre Wirkungsweise wird man daher auch durch die einfache Beobachtung des Endeffektes nicht voll ins Klare kommen können. Man wird hierzu vor allem das Verhalten der einzelnen Darmabschnitte und die Beschaffenheit ihres Inhaltes berücksichtigen müssen.

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, das Verhalten der erwähnten Stoffe im Darm durch Experimente an der weißen Maus einer Klärung näher zu bringen. Vergleichshalber wurden neben den schon angeführten Stoffen auch noch die Gerbstoffe und außerdem einige andere Nahrungsmittel der Kohlehydrat-, Eiweiß- und Fettgruppe mituntersucht.

Der Plan der Versuche ging dahin, sowohl am normalen wie am durchfälligen Tier den Einfluß der Mittel auf die Passagezeiten (durch den ganzen Darm wie auf seine einzelnen

Abschnitte), auf die Konsistenz und den Wassergehalt des Darminhaltes festzustellen.

Nach demselben Verfahren haben bereits Joachim Otto und Walter Schmid für die Stopfwirkung der Gerbsäure eine Beeinflussung des Darminhaltes als das Entscheidende nachgewiesen.

Versuchsanordnung.

Die Versuche wurden an männlichen und weiblichen weißen Mäusen angestellt, die unter gleichen äußeren Bedingungen gehalten und vor und zwischen den Versuchen mit Hafer, Brot und Wasser gefüttert wurden. Sie wurden jeweils 14 Stunden lang von diesem allgemeinen Futter abgesetzt, ehe ihnen die zu prüfenden Mittel beigebracht wurden. Anfänglich wurden die Mittel mit der Schlundsonde gegeben. Diese Schlundsondenfütterung wurde für flüssige Substanzen beibehalten. Wir gewannen jedoch den Eindruck, daß bei der Schlundsondenfütterung entweder infolge des psychischen oder mechanischen Insults die Magenentleerung gestört war. Wir führten daher in den meisten Untersuchungen die festen Substanzen auf dem Wege der physiologischen Nahrungsaufnahme zu. Da die physiologische Nahrungsaufnahme andererseits zeitlich und mengenmäßig weniger genau festgelegt werden kann wie die Schlundsondenfütterung, so lassen sich bei dieser Art von Zufuhr die allerersten Phasen der Wirkung weniger genau angeben, was jedoch für die hier zur Entscheidung stehenden Fragen ohne wesentlichen Nachteil war.

Um die spontane Aufnahme der verschiedenen Mittel möglichst gleichmäßig zu gestalten, wurden die Substanzen fein pulverisiert und durch leichtes Anfeuchten mit Wasser und nachträgliches Trocknen in Keksform gebracht. Bei einem Teil der Mittel wurde zur besseren Bindung und Geschmacksverdeckung etwas Weizenstärke mitverarbeitet, außerdem erhielt jede Zubereitung etwas Saccharin. Später wurde jedes Keks mit geräuchertem Speck eingerieben. Um die Nahrung im Darm verfolgen zu können, wurde sie mit 50 mg Carmin oder Methylenblau auf 1 g Substanz angefärbt.

Bei langfristigen Versuchen wurde das Futter in unbeschränkter Menge und dazu Wasser gereicht. Für kurzfristige Versuche wurden den Tieren eine einmalige Fütterung von 200 mg vorgesetzt, eine Menge, die in der Regel nach einer Stunde aufgenommen war. Etwa übrig gelassene Reste wurden zurückgewogen.

I. Versuche an der normalen Maus.

Den Tieren wurde nach 14stündigem Hungern 200 mg der zu untersuchenden Mittel (rot angefärbt) und nach 1 Stunde (blau gefärbte) Weizenkeks zu beliebiger Aufnahme vorgesetzt. Ohne weitere Eingriffe am Tier wurde das Erscheinen des ersten rot gefärbten Kotballens bestimmt. Es wurde dann weiterhin die Beschaffenheit des Kotes beobachtet und die Dauer der Beeinflussung festzustellen versucht, was verständlicherweise infolge des allmählichen Abklingens der Wirkung nicht ganz genau geschehen konnte. Das Ende der Passage nach der Farbe zu bestimmen, erwies sich in diesen Versuchen als unmöglich. Wie sich bei späteren Sektionen ergab, findet im Blindsack eine weitgehende Durchmischung der verschiedenen Nahrungsportionen statt.

Tab. 1. **Die Passagezeiten für den Gesamtdarm bei einmaliger Fütterung.**

Nr.	Art des Futters	Kot vor Versuch	Durchwanderungszeit	Kot während des Versuches	Wirkungszeit
1.	Weizenmehl	geformt, fest	3 Std.	geformt, weich	
2.	Weizenmehl	geformt, weich	3½ Std.	geformt, weich	
3.	Weizenstärke	geformt, fest	2 „	geformt, weich	10 Std.
4.	Weizenstärke	geformt, fest	2½ „	geformt, weich	10 „
5.	Roggenschrot	geformt, weich bis fest	2 „	geformt, weich größerer Kotballen	14 „
6.	Roggenschrot	geformt, weich	2¾ „	geformt, fest größerer Kotballen	
7.	Larosan	geformt, weich	3 „	geformt, fest	14 „
8.	Larosan	geformt, weich	3 „	geformt, fest	12 „
9.	Sägmehl	geformt, weich	2½ „	geformt, weich größerer Kotballen	
10.	Sägmehl	geformt, fest	2 „	geformt, weich	18 „

Fortsetzung von Tab. 1.

Nr.	Art des Futters	Kot vor Versuch	Durchwanderungszeit	Kot während des Versuches	Wirkungszeit
11.	Agar-Agar	geformt, weich bis fest	2 „	geformt, weich größerer Kotballen	18 „
12.	Agar-Agar	geformt, weich bis fest	1½ „	geformt, weich größerer Kotballen	18 „
13.	Decorpa	geformt, weich	2 „	geformt, weich größerer Kotballen	16 „
14.	Decorpa	geformt, weich bis fest	2 „	geformt, weich größerer Kotballen	16 „
15.	Tamarindenmus	geformt, weich	1½ „	schmierig, kaum geformt	18 „
16.	Tamarindenmus	geformt, weich	1½—2 Std.	schmierig, ungeformt	18 „
17.	Aplona	geformt, fest	1½ Std.	geformt, weich bis schmierig	24 „
18.	Aplona	geformt, weich	1½ „	geformt, weich bis schmierig	24 „
19.	Pectin	geformt, weich	2 „	schmierig, ungeformt	24 „
20.	Pectin	geformt, weich	2¼ „	schmierig, ungeformt	24 „
21.	Rettichpulver	geformt, fest	2 „	geformt, weich größ. Kotballen	18 „
22.	Rettichpulver	geformt, fest	2½ „	geformt, weich größ. Kotballen	18 „
23.	Tannalbin	geformt, weich	3½ „	geformt, fest	20 „
24.	Tannalbin	geformt, weich	3½ „	geformt, fest	20 „
25.	Bolus	geformt, weich	2 „	geformt, fest	
26.	Bolus	geformt, weich	2½ „	geformt, fest bis hart	24 „
27.	Speck	geformt, fest	2 „	geformt, weich	16 „
28.	Na-Butyrat 0,1 ccm 10%ig	geformt, fest	2½ „	geformt, weich	18 „
29.	Buttersäure 0,1 ccm 10%ig	geformt, fest	2 „	geformt, weich	20 „
30.	0,1 ccm Sesamöl	geformt, fest	2½ „	geformt, weich größ. Kotballen	12 „
31.	Crotonöl 0,1 ccm 10%ig	geformt, weich	¾—1 Std.	wäßrig, schleimig	3—4 Tage.

Auf Grund der Beobachtung des Endeffektes lassen sich die untersuchten Mittel einmal in beschleunigende und bremsende unterscheiden. Die „normale“ Passagezeit der

Vergleichsnahrung (Weizenmehlfütterung) beträgt 3 Std., dieselbe findet sich auch bei Eiweißfütterung (Larosan).

Hemmend wirkt nur Tannalbin, und dies auch recht mäßig.

Mäßig beschleunigend wirken: Roggenschrot, Sägmehl, Decorpa, Rettichpulver, Bolus, Weizenstärke, Speck, Sesamöl, Na-Butyrat, Buttersäure.

Stark beschleunigend wirken: Crotonöl, Tamarindenmus, Aplona, Agar-Agar.

Die Veränderung der Konsistenz erfolgt teils in der Richtung einer Erweichung, teils in Richtung einer Verhärtung. Die „normale" Konsistenz der Kotballen (Weizenmehlfütterung) ist wechselnd weich bis fest. Eiweißzufuhr (Larosan) zeigt demgegenüber wenig Veränderung des Kotes.

Erweichend wirken (außerdem größere Kotballen): Roggenbrot, Sägmehl, Agar-Agar, Aplona, Decorpa, Rettichpulver, Natr.-Butyrat, Buttersäure, Speck, Sesamöl, Weizenstärke.

Zu ungeformtem Kot kommt es nur bei Crotonöl, Pectin und Tamarindenmus.

Verhärtend wirken: Tannalbin und Bolus.

Im allgemeinen geht beschleunigte Passage und weicher Kot einigermaßen zusammen. Eine volle Uebereinstimmung beider Wirkungen ist jedoch nicht vorhanden (vgl. Bolus). Eine besondere Besprechung bedarf noch die Einwirkung des Crotonöls. Nach Fütterung von 0,1 ccm einer 10%igen Lösung in Sesamöl mit der Schlundsonde kommt es nach ¾—1 Std. zu schmierig schleimigen Durchfällen, die wäßrig und blutig werden können. Die Wirkung hält 3—4 Tage an. Zunächst fressen die Tiere nicht. Bei den angegebenen Dosen haben die Tiere den Versuch überstanden, bei der Prüfung der Stopfwirkung benützen wir das Crotonöl als abführendes Mittel.

Zur Untersuchung der Verhältnisse in den einzelnen Darmabschnitten wurde zunächst der Wassergehalt des Dünn- und Dickdarmes einschließlich Inhalt untersucht. Es wurden dabei bestimmte Zeiten nach einer einmaligen Fütterung die Tiere getötet und gesondert Dünn- und Dickdarm (einschließlich Coecum) unter sorgfältiger Abtrennung vom Mesenterium heraus-

genommen, abgebunden und an der Torsionswaage gewogen. Die Darmstücke kamen darauf 1 Std. in den Trockenschrank bei 120°. Dann wurde das Trockengewicht bestimmt. Wie Tab. 2 zeigt, ergeben sich dabei keine eindeutigen Unterschiede. Da wir glaubten, daß das Gewicht des Inhaltes durch das Eigengewicht des Darmes verwischt werde, versuchten wir nun beide getrennt zu bestimmen. Tatsächlich gelingt es, wenn der Darm in mehrere Stücke zerlegt wird, den Inhalt schon unter leichtem Druck über die Kante des Wiegegläschens auszustreifen und das Feucht- und Trockengewicht des Darminhaltes auf der chemischen Waage zu bestimmen.

In einem besonderen kurzfristigen (einstündigen) Versuch wurde auch der Inhalt des Magens mit erfaßt, seine Beschaffenheit, die Durchwanderung und der Wassergehalt bestimmt. Die Ergebnisse finden sich in Tab. 3.

Tab. 2. **Wassergehalt des Dünn- und Dickdarmes samt Inhalt bei einmaliger Fütterung.**

Nr.	Gewicht der Maus in g	Art des Futters	Stund. der Tötung nach Fütterung	Gewicht des Dünndarms: feucht	trocken	in %	Gewicht des Dickdarms: feucht	trocken	in %	Darmdurchwanderung Inhaltsbeschaffenheit
1	16	Weizenmehl	½	1,166	0,285	24	0,599	0,124	20	Magen leer, ob. Hälfte des Dünndarms mit schleimig breiigem Inhalt gefüllt
2	15	Weizenmehl	1	1,319	0,354	26	0,400	0,096	24	Dünndarm mit breiigem Inhalt ganz gefüllt, ebenso Anfang des Dickdarms
3	18	0,1 ccm 25%iges Magnesiumsulfat	1½	1,412	0,330	23	0,745	0,128	17	Starke wäßrige Dünn- und Dickdarmfüllung
4	16	0,1 ccm 25%iges Magnesiumsulfat	1½	1,622	0,422	26	0,600	0,127	21	Coecum vor allem wäßrig gefüllt, Dünndarminhalt flüssig, Dickdarm schleimig
5	12	0,1 ccm 10%iges Tannalbin	1	1,450	0,361	24	0,690	0,158	22	Dünndarm ganz mit weichem Inhalt gefüllt, ebenso Coecum

Fortsetzung von Tab. 2.

Nr.	Gewicht der Maus in g	Art des Futters	Stund. der Tötung nach Fütterung	Gewicht des Dünndarms: feucht	trocken	in %	Gewicht des Dickdarms: feucht	trocken	in %	Darmdurchwanderung Inhaltsbeschaffenheit
6	12	0,1 ccm 10%iges Tannalbin	3	1,346	0,362	26	0,416	0,088	21	Dünn- und Dickdarm gefüllt mit trockenem Inhalt
7	16	0,1 ccm 10%iges Crotonöl	1	1,386	0,329	24	0,482	0,120	24	Dünn- und Dickdarminhalt flüssig, Kot schmierig
8	15	0,1 ccm 10%iges Crotonöl	2	1,479	0,358	24	0,766	0,132	17	Dünn- und Dickdarminhalt schleimig flüssig, Kot wäßrig schleimig
9	12	0,1 ccm 10%iges Crotonöl	3	1,545	0,334	21	0,477	0,085	17	Dünn- und Dickdarminhalt schleimig flüssig, Kot wäßrig schleimig

Tab. 3. Die Verhältnisse im Magen- und Dünndarm eine Stunde nach Fütterung.

Nr.	Gewicht der Maus in g	Art des Futters und Menge	Gewicht des Dünndarminhalts: feucht	trocken	in %	Gewicht des Mageninhalts: feucht	trocken	in %	Darmdurchwanderung Inhaltsbeschaffenheit
1	17	450 mg Weizenmehl	1,137	0,410	30	M. leer			Dünndarm $^4/_5$ gefüllt, Inhalt weich
2	14	200 mg Weizenstärke	0,802	0,158	19	0,025	0,002	8	Magen wenig schleimiger Inhalt, Dünndarm ganz gefüllt mit schmierigem Inhalt
3	14,5	50 mg Roggenkleie	0,868	0,175	20	0,076	0,016	21	Mageninhalt gering, trokken, Dünndarm $^3/_4$ mit schmierigem Inhalt gefüllt
4	13	100 mg Larosan	0,428	0,095	22	0,199	0,057	24	Mageninhalt trocken, Dünndarm zur Hälfte gefüllt, Inhalt schleimig breiig
5	16	180 mg Agar	0,761	0,155	20	0,113	0,024	21	Mageninhalt trocken, Dünndarm ganz gefüllt mit weicher gequollener Masse
6	14	150 mg Decorpa	1,077	0,199	18	M. leer			Dünndarm ganz mit weicher gequollener Masse gefüllt

Fortsetzung von Tab. 3.

Nr.	Gewicht der Maus in g	Art des Futters und Menge	Gewicht des Dünndarminhalts: feucht	trocken	in %	Gewicht des Mageninhalts: feucht	trocken	in %	Darmdurchwanderung Inhaltsbeschaffenheit
7	16,5	200 mg Sägmehl	0,886	0,192	21	0,522	0,116	22	Magen mit trockenem Inhalt voll gefüllt, Dünndarm $^4/_5$ gefüllt, Inhalt weich
8	15	190 mg Rettichpulver	0,926	0,143	15	0,279	0,069	24	Mageninhalt trocken, Dünndarm ganz gefüllt mit schmierigem gequollenem Inhalt
9	15,5	100 mg Pectin	0,924	0,198	21	M. leer			Dünndarm ganz gefüllt mit flüssig schmierigem Inhalt
10	14	160 mg Tamarindenmus	0,672	0,135	20	0,050	0,007	14	Mageninhalt schleimig, Dünndarm ganz mit schmierigem Inhalt gefüllt
11	17	100 mg Aplona	1,201	0,196	16	0,108	0,010	9	Mageninhalt schleimig, Dünndarm ganz gefüllt mit breiig schmierigem Inhalt
12	14,5	150 mg Tannalbin	0,705	0,174	24	0,099	0,029	29	Mageninhalt trocken, Dünndarm $^3/_4$ mit weichem, zum Teil etwas trockenem Inhalt gefüllt
13	11,5	200 mg Bolus	0,676	0,223	35	M. leer			Dünndarm ganz gefüllt mit weichem, zum Teil trokkenem Inhalt
14	11,5	200 mg Speck	0,682	0,275	40	0,162	0,021	12	Dünndarm ganz gefüllt mit schleimig schmierigem Inhalt, Mageninhalt schleimig
15	11,5	0,1 ccm Sesamöl	0,305	0,070	22	0,117	0,048	41	Im Magen noch Oel, Dünndarm ganz gefüllt mit schleimigem, gallig gefärbtem Inhalt
16	11,5	0,1 ccm 10%igem Na-Butyrat	0,499	0,109	21	0,061	0,006	9	Magen schleimig, wenig gefüllt, Dünndarm ganz gefüllt mit flüssig schleimigem Inhalt
17	15	0,1 ccm 10%iger Buttersäure	0,794	0,165	20	0,678	0,099	14	Mageninhalt flüssig, Dünndarm ganz gefüllt mit flüssig schleimigem Inhalt.

Um eine eindeutigere und klarere Wirkung der Mittel zu erhalten, wurden in einem weiteren Versuch die Tiere zweimal

24 Stunden mit beliebiger Menge des Mittels gefüttert und dann getötet. Sie erhielten außerdem Wasser. Der Versuch zeigt vor allem auch die Beeinflussung des Dickdarminhaltes (Tab. 4).

Tab. 4. Die Beschaffenheit des Darminhaltes nach zweitägiger Fütterung.

Nr.	Gewicht der Maus in g	Art des Futters	Gewicht des Dünndarminhaltes: feucht	trocken	in %	Gewicht des Dickdarminhaltes: feucht	trocken	in %	Darmdurchwanderung Inhaltsbeschaffenheit
1	17	Weizenmehl	1,178	0,232	19	0,449	0,098	21	Magen leer, Dünn- und Dickdarm weicher Inhalt, Kot weich
2	12	Weizenstärke	0,852	0,153	17	0,294	0,083	28	Magen leer, Dünn- und Dickdarminhalt schmierig, Kot weich geformt
3	15,5	Roggenkleie	0,668	0,119	17	0,313	0,069	22	Dünn- und Dickdarm weicher Inhalt, Kot geformt, weich bis fest
4	16,5	Larosan	0,510	0,122	23	0,205	0,050	24	Magen leer, Dünn- und Dickdarm mit geringem schmierigem Inhalt gefüllt, Kot geformt fest
5	14	Agar	0,870	0,140	16	0,426	0,081	19	Magen leer, Dünn- und Dickdarminhalt weich gequollen, Kot geformt, weich, große Kotballen
6	15,5	Decorpa	1,184	0,187	15	0,623	0,105	16	Dünn- und Dickdarminhalt weich, gequollen, Stuhl geformt, weich
7	17	Sägmehl	0,617	0,125	20	0,150	0,028	18	Geringe Füllung des Dickdarmes und Dünndarmes mit weichem Inhalt, Kot fest bis weich
8	16	Rettichpulver	1,222	0,203	16	0,213	0,031	14	Magen und Anfangsteil des Dünndarmes mit breiigem gequollenem Inhalt gefüllt, Dickdarminhalt weich, Kot geformt, weich
9	16,5	Pectin	0,852	0,152	17	0,790	0,187	23	Dünn- und Dickdarm zeigen schmierigen Inhalt, Kot weich bis schmierig, ungeformt

Fortsetzung von Tab. 4.

Nr.	Gewicht der Maus in g	Art des Futters	Gewicht des Dünndarminhaltes: feucht	trocken	in %	Gewicht des Dickdarminhaltes: feucht	trocken	in %	Darmdurchwanderung Inhaltsbeschaffenheit
10	16	Tamarindenmus	0,592	0,124	20	0,507	0,130	25	Magen mit Schleim gefüllt, Dünndarminhalt wäßrig schmierig, Dickdarminhalt schmierig. Kot weich bis schmierig
11	15	Aplona	1,245	0,217	17	1,107	0,235	21	Dünn- und Dickdarminhalt schmierig bis weich, Kot geformt, weich, etwas schmierig
12	15,5	Tannalbin	0,647	0,150	23	0,290	0,100	34	Dünndarminhalt weich, Dickdarminhalt weich bis fest, Kot geformt, fest
13	14	Bolus	0,745	0,258	34	0,598	0,327	54	Dünndarminhalt weich, Dickdarminhalt trocken, fest bis hart, Kot geformt, hart
14	15	Speck	0,922	0,210	22	0,212	0,047	22	Dünndarminhalt schleimig, Dickdarminhalt schleimig, schmierig, Kot geformt, weich
15	11	Sesamöl 0,1 ccm	0,478	0,112	23	0,172	0,035	20	Dünn- und Dickdarminhalt schmierig weich, Kot geformt, weich
16	14	Na-Butyrat 0,1 ccm 10%ig	0,318	0,060	18	0,115	0,026	22	Dünn- und Dickdarminhalt schmierig, Kot geformt, weich
17	15	Buttersäure 0,1 ccm 10%ig	0,602	0,126	20	0,353	0,083	23	Dünndarminhalt flüssig schmierig, Dickdarminhalt schmierig, Kot geformt, weich.

Die Zusammenfassung dieser Versuche ergibt folgende Wirkungsbilder der untersuchten Mittel am normalen Darm:

Weizenstärke macht im Dünndarm einen weichen, breiigen, im Dickdarm einen weichen abgesetzten Inhalt. Der Kot ist geformt, weich. Die Passagezeit ist etwas herabgesetzt.

Bei Roggenkleie ist der Dünndarminhalt weich, im Dickdarm geformt, die Kotsäule größer, der Kot ist geformt weich, der einzelne Kotballen größer, die Passagezeit ist etwas verkürzt.

Bei Agar und Decorpa sind die einzelnen Darmabschnitte prall gefüllt, der Inhalt gequollen und dadurch der Darm gedehnt. Der Kot ist großballig, wohl geformt und weich, die Passagezeit ist bei Decorpa mäßig, bei Agar stark verkürzt. Auch Sägmehl und Rettichpulver wirken ähnlich, ersteres dabei weniger quellend; der Kot ist trockener, fester, der einzelne Kotballen aber größer als normal und die Passagezeiten kürzer. Ist bei den angeführten Mitteln der Kot gut gleitend mit schleimigem Ueberzug versehen, so sehen wir ihn bei Pectin und Tamarindenmus sowie Aplona schmierig, an der Darmfläche haftend (Pectin und Tamarindenmus), wenig geformt, weich (Aplona). Insbesondere zeigte das Coecum bei allen dreien einen schmierig wäßrigen Inhalt, die Passagezeiten waren mäßig verkürzt.

Larosan fördert die Eindickung. Dünn- und Dickdarm zeigen aber noch weichen Inhalt, der Kot ist geformt weich bis fest, ähnlich dem Weizenmehlkot, ebenso sind die Passagezeiten dieselben.

Tannalbin und Bolus zeigen einen trockenen, festen Kot, der bei Bolus steinhart werden kann. Die Haftfähigkeit an der Darmwand ist bei Tannalbin eine größere, der einzelne Kotballen kleiner und mit einer schleimigen schmierigen Schicht umgeben. Der Inhalt des Dünndarmes ist bei Tannalbin weicher als bei Bolus, während der Dickdarm bei beiden geformte feste Kotballen enthält. Die Passagezeit ist bei Tannalbin mäßig verlängert, während sie bei Bolus eher etwas verkürzt erscheint.

Die Fette, Oele und Fettsäuren verhalten sich ziemlich gleichsinnig. Der Kot ist weicher, geformt, die Kotballen sind größer und die Passagezeit ist etwas verkürzt.

Diese Verschiedenheiten in der Inhaltsbeschaffenheit drükken sich auch im Wassergehalt des Kotes bzw. im Trockengehalt des Darminhalts aus. Z. B. zeigt der Darminhalt bei Bolus 34 % Trockengehalt im Dünndarm und 54 % Trockengehalt im Dickdarm gegenüber Agar mit nur 16 % Trockengehalt im Dünndarm und 19 % Trockengehalt im Dickdarm.

II. Versuche an der durchfälligen Maus.

Nach 14stündigem Hungern wurde mit 0,1 ccm 10%igem Crotonöl Durchfall erzeugt, der in der Regel nach ¾—1 Std. eintrat und bei der Maus mit normaler Ernährung (Weizenmehl) 3—4 Tage anhielt. War das Tier durchfällig, so bekam es das zu prüfende Mittel 24 Std. lang in beliebiger Menge zu fressen, Wasser wurde ebenfalls mitgegeben. Hierauf wurde das Tier getötet und in üblicher Weise verfahren. Eine genaue Bestimmung der Passagezeit und der Einwirkungsdauer der Mittel war unmöglich, da durch die Wirkung des Crotonöls die Tiere zunächst über Stunden nichts oder nur geringe Mengen fraßen. Dagegen war das Verhalten der einzelnen Darmabschnitte und die Beschaffenheit des Inhaltes genau festzustellen (Tab. 5).

Tab. 5. **Die Beschaffenheit des Darminhaltes der Crotonmaus nach eintägiger Fütterung.**

Nr.	Gewicht der Maus in g	Art des Futters	Gewicht des Dünndarminhaltes: feucht	trocken	in %	Gewicht des Dickdarminhaltes: feucht	trocken	in %	Darmdurchwanderung Inhaltsbeschaffenheit
1	15	Weizenmehl	0,595	0,100	16	0,196	0,036	18	3—4 Tage durchfällig, Dünndarminhalt schleimig schmierig, Dickdarm schmierig, Kot ungeformt, schmierig
2	13,5	Weizenstärke	0,526	0,103	19	0,165	0,016	9	3 Tage durchfällig, Dünndarminhalt schleimig flüssig, Dickdarm weich schmierig, Coecum flüssig, Kot breiig, weich, ungeformt
3	14	Roggenkleie	0,689	0,122	17	0,216	0,028	12	Dünndarm flüssig bis schmierig, Dickdarm schmierig, Coecum flüssig schmierig, Mageninhalt schmierig, Kot kaum geformt, schmierig bis weich
4	13	Larosan	0,483	0,089	22	0,233	0,043	18	Dünn- und Dickdarminhalt schmierig, Kot weich, kaum geformt

Fortsetzung von Tab. 5.

Nr.	Gewicht der Maus in g	Art des Futters	Gewicht des Dünndarminhaltes: feucht	trocken	in %	Gewicht des Dickdarminhaltes: feucht	trocken	in %	Darmdurchwanderung Inhaltsbeschaffenheit
5	11,5	Agar	0,688	0,121	17	0,350	0,050	14	Dünn- und Dickdarminhalt geformt, weich, gequollen, Kot geformt, weich, gequollen, große Kotballen
6	13,5	Decorpa	0,716	0,121	16	0,273	0,040	14	Dünn- und Dickdarm weiche, gequollene Kotsäulen, Kot geformt, weich gequollen
7	13	Sägmehl	0,582	0,100	17	0,130	0,018	13	Magen stark gefüllt, Inhalt trocken, Dünndarm schmierig, Dickdarm weich, Kot geformt, weich bis fest
9	12	Pectin	0,541	0,123	22	0,454	0,075	16	Dünndarm flüssig bis schmierig, Dickdarm schmierig verklebend, Kot klebrig schmierig
10	13	Tamarindenmus	0,759	0,140	18	0,242	0,022	9	Dünndarm schmierig, Dickdarm schmierig, Coecum wäßrig schmierig, Kot klebrig schmierig
11	16	Aplona	0,568	0,091	16	0,353	0,034	9	Dünndarm schmierig, flüssig, Dickdarm schmierig bis weich, Coecum wäßrig, Kot etwas geformt, weich haftend
12	15	Tannalbin	0,936	0,158	19	0,799	0,199	14	Dünndarm schmierig, weich, Dickdarm weich, Kot geformt, weich bis fest
13	14	Bolus	0,563	0,104	18	0,167	0,037	22	Dünn- und Dickdarm weicher Inhalt, Kot geformt, weich bis fest
14	13,5	Speck	0,762	0,157	21	0,239	0,034	11	Dünndarm schleimig schmierig, Dickdarm weich bis schmierig, Kot geformt, weich
15	14,5	0,1 ccm 10%iges Crotonöl	0,488	0,092	18	0,142	0,018	12	Dünn- und Dickdarm wäßrig schleimiger Inhalt, Kot wäßrig.

Die Beobachtung der Inhaltsbeschaffenheit am durchfälligen Tier ergab bei Weizenstärke nach 24 Std. immer noch einen schleimig wäßrig ungeformten Kot, ebenso war der Dick- und Dünndarminhalt beschaffen. Der Kot und Darminhalt bei Tamarindenmus war schmierig ungeformt, bei Pectin besonders haftend klebrig.

Bei Aplona war der Kot mehr breiig und etwas geformt, der Dünn- und Dickdarminhalt schmierig.

In einer Arbeit: „Vergleichende Untersuchung über die styptische Wirkung von Pectin, Tannalbin und Aplona" von W. Gebhardt im Pharmakologischen Institut Gießen (Klin. Wochenschrift 1935 Bd. 2 S. 1459) hält dieser die stopfende Wirkung von Aplona auf Grund der Aehnlichkeit des Wassergehaltes des Aplonakotes mit dem des Tannalbinkotes für eine Wirkung der Gerbsäure und nicht des Pectins. Bei unseren Untersuchungen des Darminhaltes zeigte jedoch Aplona sowohl bei normalen wie beim durchfälligen Tier viel mehr Aehnlichkeit mit der Wirkungsweise des Pectins.

Roggenkleie und Larosan hatten auf Dünn- und Dickdarminhalt eine ähnliche Einwirkung wie Aplona. Eine deutliche Stopfwirkung wurde bei den Quellmitteln Sägmehl, Rettichpulver, Decorpa und vor allem Agar beobachtet. Obwohl die Passagezeiten im Anfang der Fütterung kurz waren (1 Std.), kam der Kot schon nach 10—12 Std. Fütterung geformt; der einzelne Kotballen war gequollener und größer als im Normalversuch. Der Inhalt des Dünn- und Dickdarmes war weich und gequollen, die Därme besonders bei Agar und Decorpa prall gefüllt. Eine noch deutlichere stopfende Wirkung zeigten Tannalbin und Bolus. Bei ersterem war der Kot nach 24 Std. geformt weich, bei Bolus schon geformt fest bis hart, ebenso verhielten sich die Darminhalte.

Unterschiede im Wasser- bzw. Trockengehalt des Kotes kommen in der Tab. 5 beim durchfälligen Crotontier nicht so deutlich zum Vorschein, da offenbar die entzündlichen Ausscheidungen einen Darminhalt von relativ hohem Trockengewicht (trotz seiner stark flüssigen Beschaffenheit) erzeugen.

Auch die Trockengewichte und Wassergehalte des leeren Darmes zeigten keine wesentlichen Unterschiede (Tab. 6).

Tab. 6. **Gewicht des Darmes der Crotonmaus bei eintägiger Behandlung.**

Nr.	Gewicht der Maus in g	Art des Futters	Gewicht des leeren Dünndarmes: feucht		Gewicht des leeren Dickdarmes: feucht	
			trocken	in %	trocken	in %
1	17,5	0,1 ccm 10%iges Crotonöl	0,447		0,251	
			0,147	32	0,063	24
2	13,5	Weizenstärke	0,543		0,234	
			0,142	26	0,069	29
3	16	Aplona	0,562		0,179	
			0,153	27	0,039	21
4	13,5	Decorpa	0,273		0,208	
			0,069	25	0,073	20

Zusammenfassend läßt sich hinsichtlich der Stopfwirkung der Mittel am durchfällig Darm sagen (der Durchfall dauerte bei normaler Weizenmehlfütterung 3—4 Tage):

Keine oder nur geringe Stopfwirkung hatten: Weizenstärke, Tamarindenmus.

Mäßige Stopfwirkung zeigten nach 24 Std.: Pectin, Aplona, Roggenkleie, Larosan, Speck.

Mittlere Stopfwirkung zeigten nach 10—12 Std.: Sägmehl, Rettichpulver, Decorpa, Agar-Agar.

Gute Stopfwirkung zeigten nach 8—10 Std.: Bolus und Tannalbin.

Die Adhaerenz der Mittel (Haftung an der Darmwand) war besonders bei Pectin und Aplona sehr groß, bei Tamarindenmus, Weizenstärke, Larosan, Speck eine mittlere, bei Rettichpulver, Sägmehl, Decorpa, Agar-Agar, Tannalbin und Bolus mäßig.

Wir sehen also, daß Stopfwirkung und Adhaerenz nicht ganz übereinstimmen; daß aber der Adhaerenz eine wesentliche Bedeutung an der Stopfwirkung eines Mittels zukommen kann, halten wir vor allem auf Grund der Beobachtungen bei Pectin für sicher.

Zusammenfassung.

Die verschiedenen Untersuchungen über die Darmverhältnisse bei wasserbindenden Nahrungs- und Arzneistoffen haben, wie ich glaube, die eingangs erwähnte Vermutung bestätigt, daß für ihre Wirkungsweise viel wichtiger als die unmittelbare Einwirkung auf die mechanische Funktion des Darmes (durch eine vermehrte Füllung) ihr Einfluß auf die Beschaffenheit des Darminhaltes ist. Die für die Funktionsbeeinflussung entscheidende Beschaffenheit des Darminhaltes ist nur zu einem Teil durch den Wassergehalt als solchen bestimmt, einen größeren Einfluß dürften die dem absoluten Wassergehalt nicht unbedingt proportionalen Eigenschaften der Flüssigkeit und vor allem der Zähigkeit und Haftfähigkeit an der Darmwand besitzen. Im normalen Darm dürfte allerdings die Füllungswirkung als solche sehr wesentlich und auch dafür verantwortlich sein, daß so gut wie alle reine Füll- und Quellmittel hier beschleunigend auf die Passage wirken können. Für die Beeinflussung von Durchfällen ist dagegen offensichtlich die Einwirkung der Mittel auf Konsistenz und Adhaerenz des Darminhaltes von entscheidender Bedeutung. Es ist daher nicht verwunderlich, daß man je nach den Umständen mit demselben Mittel sowohl Stopfung beheben wie Stopfung bewirken kann.

Im einzelnen hat fast jedes der verschiedenen Mittel ein ihm durchaus eigentümliches Wirkungsbild. Daß sich im Einzelfall mitunter ein bestimmtes Mittel besonders bewährt, ist dadurch ohne weiteres verständlich.

Lebenslauf.

Ich, August Laub, bin am 3. Februar 1905 in Stuttgart als Sohn des verst. August Laub, Oberrechnungsrat, geboren. Bis zur 4. Lateinklasse besuchte ich das Eberhard-Ludwigs-Gymnasium in Stuttgart, darnach die Lehrerbildungsanstalt in Schwäb. Gmünd. Nach bestandener Staatsprüfung im Jahre 1925 studierte ich nach Ablegung eines Ergänzungsexamens seit 1927 Philosophie, Psychologie und Pädagogik und wandte mich im Frühjahr 1928 dem Medizinstudium an der Universität Tübingen zu. Im Oktober 1933 bestand ich daselbst das medizinische Staatsexamen. Im Frühjahr 1935 erlangte ich die Approbation und war seither als Arzt tätig.